經濟部智慧財產局

藥品專利申請布局策略分析

專案報告

專利審查一組

目錄

壹、 前言 3

貳、 分析標的及分析方法 4

參、 以 Semaglutide 為例分析專利布局 8

一、 上市藥品及其專利連結登載資訊 9

(一) 藥品許可證之資訊 9

(二) 專利連結登載之資訊 11

(三) 分析連結登載專利之標的及技術特徵 13

二、 未登載於專利連結系統之專利申請案 15

(一) 研發不同劑型（口服劑型） 15

(二) 研發不同醫藥用途 16

(三) 研發複方組成物 17

(四) 研發前藥（Prodrug）以改善用藥頻次 18

三、 Semaglutide 在臺灣專利申請布局策略分析 19

(一) 專利申請時序與多軌保護網之建構 22

(二) 產品跳躍(Product Hopping)策略 23

四、 Semaglutide 在美國專利申請布局策略分析 24

肆、 以 Evolocumab 為例分析專利布局 29

一、 上市藥品及其專利連結登載資訊 30

(一) 藥品許可證之資訊 30

(二) 專利連結登載之資訊 31

(三) 分析連結登載專利之標的及技術特徵 31

二、 未登載於專利連結系統之專利申請案 35
(一) 未登載於連結系統之其他專利家族 37
(二) 未登載於連結系統之其他專利申請 38
三、 Evolocumab 在臺灣專利申請布局策略分析 40
(一) 專利申請時序與全方位保護網之建構 43
(二) 藥械合一(Drug Device Combination Product)策略 44
四、 Evolocumab 在美國專利申請布局策略分析 45
伍、 結論 50

壹、 前言

行政院於114年12月1日核定「國家藥物韌性整備計畫」[1]，旨在因應全球供應鏈不穩定及地緣政治帶來之藥品短缺風險。政府投入240億元，針對強化國產自製、擴大醫療使用、導入智慧監控、完善法規引導及拓展國際聯盟之五大核心面向進行改革。其中，**強化國產自製**之策略係推動「原料藥國造化，學名藥國際化」、「生物藥自主化，核醫藥在地化」及「掌握關鍵醫材，鞏固健康防線」；目標係透過補助、投資誘因及研發支持，推動關鍵製劑及醫材國產化，確保供應自主穩定，降低供應鏈中斷之衝擊風險。

反觀現況，國內藥廠多從事開發原料藥（即，小分子藥），其次學名藥，少數生物藥品。未來若欲達到生物藥自主化之目標，國內藥廠在研發過程即須同步布局藥品相關專利之國內申請，並獲准完整之專利保護，且不侵害到國外藥廠之藥品專利，才有望生物藥品之國產自主供應。

本專案以國際著名生物藥品為例，剖析國際藥廠來臺灣申請藥品相關專利所採用之專利布局策略，來保護新藥之研發成果，延長藥品市場保護期間，作為國內藥廠未來專利申請及布局參考。

[1] 行政院重要政策 https://www.ey.gov.tw/Page/5A8A0CB5B41DA11E/853d99a3-9b0a-4ca3-9ca0-6cbe4b6fd306

貳、 分析標的及分析方法

本專案分析標的藥品之挑選係以西藥專利連結登載系統之專利資料為基礎，為滿足專利布局分析之需求，先篩出登載專利數高達 7 件（含）以上之藥品，且排除極端之少數藥品[2]，初步篩選對應之 25 件藥品許可證，如下表 1 及圖 1。

表 1 專利連結登載專利數量統計

登載專利(件)	藥品許可證(件)
0[3]	153
1	295
2	159
3	108
4	58
5	29
6	33
7	**8**
8	**7**
9	**4**
10	**6**
11~17[4]	6

[2] 登載專利數為 11（含）以上有 6 件藥品許可，涵蓋 4 款藥品(杜避炎注射劑 Dupixent、培安適注射劑 Piasky、芮寶興凍晶注射劑 Reblozyl、癌自禦皮下注射劑/注射 Tecentriq)。

[3] 因專利已到期，故刪除所登載之專利，惟西藥專利連結登載系統仍會留存登載之歷程。

4 專利數為 11 有 2 件藥品許可證；專利數為 12 有 1 件藥品許可證；專利數為 13 有 1 件藥品許可證；專利數為 14、15、16 並無藥品許可證；專利數為 17 有 2 件藥品許可證。

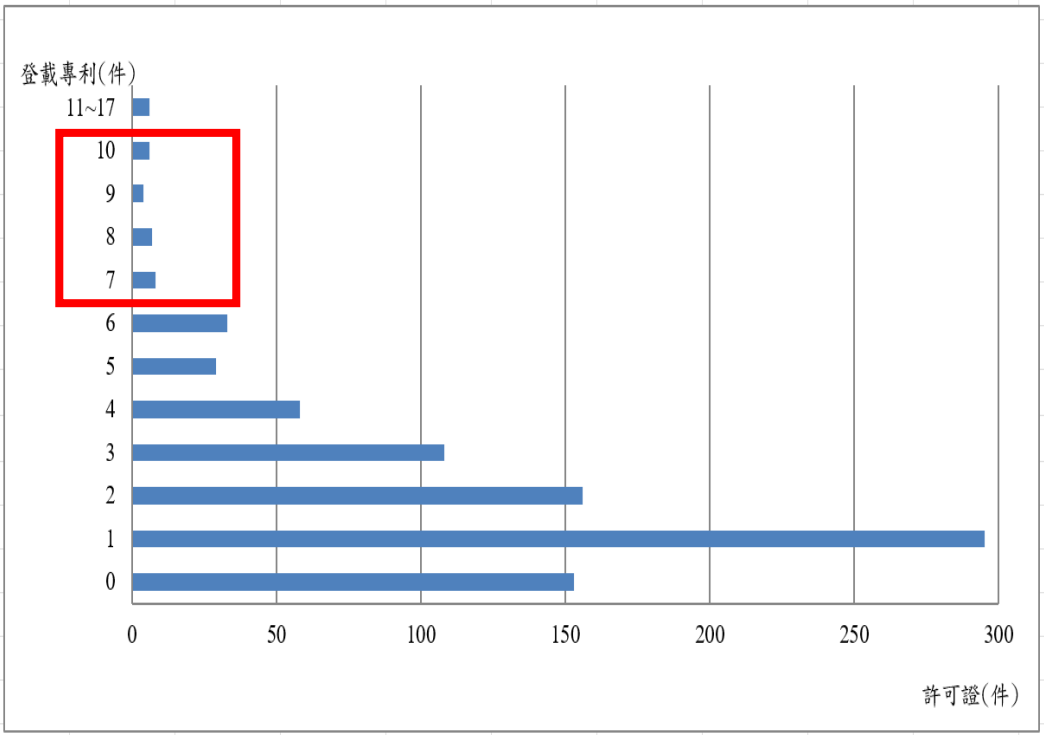


圖 1 專利連結登載專利情形

初步篩選之 25 件藥品許可證，就劑量不同之許可證合併視為同款藥品，共涵蓋有 16 款[5]新藥，大多數為技術門檻高之生物藥、癌症標靶藥，其他包括市場價值高之新劑型減重注射筆或新型複合成分糖尿病藥，可合理預期原研藥廠會為這類技術門檻及市場價值高之藥品，進行專利布局以獲得全面性的保護，進而延長並強化其市場獨占期間。為確保專案分析標的藥品具有指標性，透過網路搜尋這 16 款新藥在全球藥品市場年

[5] 衛復守錠劑（VAFSEO Tablets）、糖順平膜衣錠（Glyxambi）、衛復守錠劑（VAFSEO）、芮寶喜凍晶注射劑（Reblozyl）、優赫得凍晶注射劑（ENHERTU）、備思復凍晶注射劑（PADCEV）、紓伏效膜衣錠（Xofluza）、櫻普立皮下注射劑（ENSPRYNG）、週纖達單劑量預充填注射筆（Wegovy）、必肺暢氣化噴霧劑（BREZTRI AEROSPHERE）、加厲伏膠囊（Galafold）、賀雙妥皮下注射劑（Phesgo）、保脂通注射劑（Praluent）、瑞百安注射液（Repatha）、賀疾妥注射液（Perjeta）、糖漸平膜衣錠（Trajenta）

銷售額及國際上專利訴訟概況，從中篩選出週纖達(Wegovy®)及瑞百安(Repatha®)作為研究標的。其中，週纖達自 2023 年來蟬聯全球藥品市場年銷售排名前 3，去（2025）年銷售突破 200 億美元，今（2026）年第 1 季銷售額就已高達 227 億美元[6]；瑞百安專利訴訟纏訟 10 多年，橫跨美國、歐盟及亞洲，終於在今（2026）年 3 月達成全面和解並終止全球訴訟[7]。

藥品核心在於其有效成分，而同一有效成分之不同劑型（如，錠劑、膠囊、注射劑等）也會發展出不同的藥品。因此，在選定標的藥品後，以標的藥品之有效成分檢索西藥專利連結登載系統，查詢同一有效成分之其他藥品及其專利。查詢週纖達之有效成分司美格魯肽（下稱 Semaglutide）之其他藥品為胰妥讚與瑞倍適，Semaglutide 所登載專利共計 8 件；瑞百安之有效成分依洛尤單株抗體(下稱 Evolocumab)並無其他藥品，而 Evolocumab 所登載專利共計 7 件。

然而，西藥專利連結登載系統所登載專利僅為有效成分之部分專利，主要係因臺灣藥事法第 48-3 條規定[8]新藥藥品許可

[6] 網站來源 https://www.statista.com/statistics/1416998/sales-wegovy-novo-nordisk-by-quarter/?srsltid=AfmBOorLHuLzAKHSJSEbbAQuARLcf1Xan6dTcsjjgd21mhkfk8O4f14x(最後瀏覽日 2026/06/25)

[7] 網站來源 https://www.juve-patent.com/cases/amgen-and-sanofi-end-epic-battle-over-praluent-and-repatha/(最後瀏覽日 2026/06/25)

[8] 藥事法第 48-3 條新藥藥品許可證所有人認有提報藥品專利權專利資訊之必要者，應自藥品許可證領取之次日起四十五日內，檢附相關文件及資料，向中央衛生主管機關為之；逾期提報者，

證所有人認有提報藥品專利權專利資訊之必要者，應自許可證領取之次日起 45 日內為之。藥品專利權，以物質、組合物或配方、醫藥用途為限。是以，西藥專利連結登載有**期限及標的限制**，導致其無法完整呈現藥品有效成分之所有專利申請案，須使用本局全域檢索系統檢索就相同有效成分（含同義詞）以及相同申請人進行檢索，以補足未登載之其他專利申請案，最終依申請專利之時序，分析有效成分在臺灣專利布局之申請策略。

不適用本章規定。前項藥品專利權，以下列發明為限：一、物質。二、組合物或配方。三、醫藥用途。

參、　以 Semaglutide 為例分析專利布局

Semaglutide 化學結構係人類升糖素胜肽-1（Glucagon-Like Peptide-1，下稱 GLP-1）結構修飾類似物，其結構修飾包括有特定胺基酸替換及 C18 脂肪二酸側鏈修飾，以作為長效型 GLP-1 受體促效劑，作用機轉係透過同時作用中樞與周邊路徑，來調節食慾、飽足感以及葡萄糖之恆定，如下圖 2[9]。

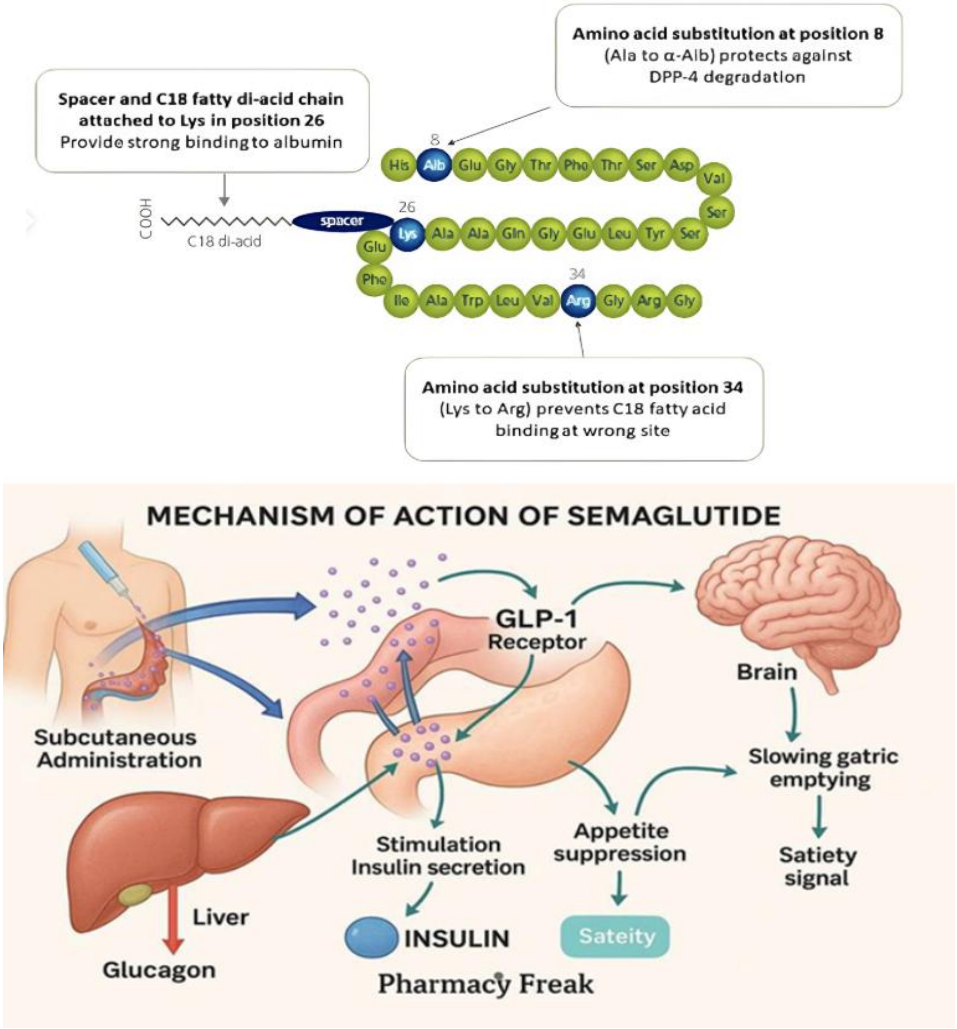


圖 2 Semaglutide 化學結構及作用機轉

[9] 網站來源 https://jopcr.com/articles/semaglutide-as-a-cornerstone-therapy-in-obesity-clinical-and-pharmacological-insights(最後瀏覽日 2026/06/25)

一、 上市藥品及其專利連結登載資訊

(一) 藥品許可證之資訊

使用西藥許可證查詢系統，查到有效成分為 Semaglutide 之藥品許可證有 14 件。**胰妥讚**與**瑞倍適**係針對糖尿病族群，**週纖達**則以體重控制及脂肪性肝炎為目標族群，如下表 2 說明。

表 2 藥品許可證及適應症對照表

藥品名稱/ 許可證字號	**適應症**
胰妥讚注射劑 Ozempic/ 衛部菌疫輸字第 001107 號	1. 單一療法或與其他糖尿病治療藥物併用，治療控制不佳的第二型糖尿病成人病人，作為飲食及運動之外的輔助治療。 2. 用於已有心血管疾病的第二型糖尿病病人時，可降低發生主要心血管事件(MACE：包括心血管疾病死亡、非致命性心肌梗塞、非致命性中風)之風險。 3. 用於已有慢性腎臟病的第二型糖尿病病人時，可降低 eGFR 持續下降、進展至腎臟病末期或心血管疾病死亡之風險。 4. 用於改善第二型糖尿病合併周邊動脈疾病成人病人的間歇性跛行。
瑞倍適錠 Rybelsus/ 衛部菌疫輸字第 001169-001171 號	1. 單一療法或與其他糖尿病治療藥物併用，治療控制不佳的第二型糖尿病成人病人，作為飲食及運動之外的輔助治療。 2. 用於具發生主要心血管事件(MACE：包括心血管疾病死亡、非致命性心肌梗塞、非致命性中風)高風險的第二型糖尿病病人，可降低發生前述主要心血管事件之風險。

週纖達 單劑量預充填注射筆 Wegovy/ 衛部菌疫輸字第 001219-001223 號	1. 肥胖與過重之體重控制 (1) 做為低熱量飲食及增加體能活動之輔助療法，適用對象為成人且初始身體質量指數(BMI)為≥30kg/m2(肥胖)，或≥27 kg/m2 至<30 kg/m2(過重)且至少患有一項體重相關共病，例如血糖異常(糖尿病前期或第二型糖尿病)、高血壓、血脂異常、阻塞性睡眠呼吸中止或心血管疾病。 (2) 做為低熱量飲食及增加體能活動之輔助療法，適用對象為 12 歲以上的青少年，合併肥胖以及體重超60kg。以 2.4 mg 或最高耐受劑量治療 12 週後，若青少年病人的身體質量指數(BMI)並未下降至少5%，應停止本品治療並重新評估病人狀況。 (3) 用於具有心血管疾病且身體質量指數(BMI)≥27 kg/m2 的成人病人，降低發生重大心血管不良事件(心血管疾病死亡、非致命心肌梗塞、非致命中風)的風險。 (4) 用於正常收縮分率之心臟衰竭(HFpEF)且BMI≥30kg/m2 的成人病人，改善心臟衰竭症狀與其有關的身體日常活動限制，並降低心臟衰竭住院的風險。 3. 代謝功能異常相關脂肪性肝炎(metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH)：用於治療中度至重度肝纖維化(符合肝纖維化階段為 F2 至 F3)的非肝硬化性(noncirrhotic)代謝功能異常相關脂肪性肝炎(MASH))的成人病人。
週纖達諾特筆 Wegovy/ 衛部菌疫輸字第 001224-001228 號	同單劑量預充填注射筆 *一支筆 4 次量，使用前需設定劑量

(二) 專利連結登載之資訊

使用西藥專利連結登載系統，查詢由藥證所有人自行登載有效成分為 Semaglutide 之新藥專利有 8 件，如下表 3。

表 3 新藥專利連結登載對照表

連結登載之專利 / 藥品名/許可證字號	I362392 I372629	I762706 I783890 I847306	I878456	I842681	I893108
胰妥讚注射劑 衛部菌疫輸字 001107 號	V				
瑞倍適錠 衛部菌疫輸字第 001169-1171 號	V				
週纖達單劑量預充填注射筆 衛部菌疫輸字第 001219-1223 號	V	V	V	V	V
週纖達諾特筆(多劑量劑型，內含苯酚) 衛部菌疫輸字第 001224-1228 號	V			V	V

胰妥讚、瑞倍適與週纖達核心成分專利自 2026 年起陸續面臨全球到期之轉折點，原研藥廠在臺灣已建構嚴密之法規防禦，針對 Semaglutide 核心成分專利 **I362392** 及 **I372629** 提出延長，分別獲准延長至 2030 及 2031 年。然，僅獲准核心化合物專利不足以保護新藥，需逐步建構「劑型與配方專利」，才能有效阻斷學名藥廠進入市場。因此，針對 Semaglutide 皮下注射劑型建立多重配方地雷，透過物化參數調整、賦形劑配比及穩定化技術，獲准多項製劑專利 I762706、I783890、I847306 及 I878456，依專利家族分析標的及技術特徵，如下表 4、5。

(三) 分析連結登載專利之標的及技術特徵

表 4 連結登載專利之標的及技術特徵對照表

<table>
<tr><th></th><th colspan="2">第 1 專利家族</th><th colspan="3">第 2 專利家族</th></tr>
<tr><th>專利
標的</th><th>I362392</th><th>I372629</th><th>I762706</th><th>I783890</th><th>I847306</th></tr>
<tr><td>物</td><td>肽序列</td><td>--</td><td>--</td><td>--</td><td>--</td></tr>
<tr><td rowspan="2">組成物或配方</td><td rowspan="2">一般性界定、非經腸</td><td rowspan="2">--</td><td>液體/非經腸、semaglutide；成分含量(數值範圍大)</td><td>液體/非經腸、semaglutide；成分含量(數值較限縮)</td><td>液體/非經腸、semaglutide；成分含量(數值略限縮)</td></tr>
<tr><td colspan="3">(限制苯酚<0.01%(w/w)</td></tr>
<tr><td>用途</td><td>--</td><td>GLP-1 類似物(廣泛)
用途(多種適應症)</td><td>組成物用途(糖尿病/肥胖)</td><td>組成物用途(糖尿病/肥胖)</td><td>組成物用途(糖尿病/肥胖)</td></tr>
<tr><td>方法</td><td>--</td><td>GLP-1 類似物(廣泛)
用法(增加患者體內作用時間)</td><td>--</td><td>--</td><td>--</td></tr>
<tr><td>套組/裝置</td><td>--</td><td>--</td><td>組成物&說明書/注射裝置</td><td>組成物&說明書/注射裝置</td><td>組成物&說明書/注射裝置</td></tr>
</table>

表 5 其他單一專利之標的及技術特徵對照表

其他單一專利			
專利 標的	**I878456**	**I842681**	**I893108**
物	--	--	--
組成物或配方	液體、semaglutide；成分含量(界定NaCl)、特定組成限制苯<0.01%(w/w)	--	--
用途	--	semaglutide；**重量管理**、週劑量	semaglutide；NASH、週劑量
方法	--	--	--
套組/裝置	組成物&說明書/注射裝置	--	--

二、 未登載於專利連結系統之專利申請案

使用全域檢索系統檢索[10]同一申請人以同一有效成分在臺灣專利申請案有 21 件（涵蓋專利連登載 8 件）。其中 16 件已獲准專利，5 件審查中，依發明類型分述說明如下。

(一) 研發不同劑型（口服劑型）

大分子藥物之口服生體可用率通常不佳，原研藥廠開發添加吸收增強劑 SNAC 之固體劑型，增加 Semaglutide 吸收，且將混合後配比申請專利，如下表 6。

表 6 新口服配方專利表

專利 標的	I804571	I829687	114127381 (審查中)
組成物	GLP-1 促效劑 (semaglutide 為選項之一)&NAC 之鹽	GLP-1 促效劑 (semaglutide 為選項之一)&NAC 之鹽	--
用途	組成物之用途 (糖尿病/肥胖症)		semaglutide； NASH、經口錠劑(含 SNAC[11]吸收增強劑)
方法	--	製造固體醫藥組成物之方法	--

[10] (NOVO NORDISK)@PA AND (semaglutide or 索馬魯肽)@CL

[11] N-(8-(2-羥苯甲醯基)胺基)辛酸鈉

(二) 研發不同醫藥用途

在藥品專利布局中，開發新穎醫藥用途係原研藥廠最常用來延長其藥品市場獨佔期間且阻礙學名藥上市之商業手段。為了開發不同之醫藥用途，原研藥廠必須委託試驗單位進行相關臨床試驗，才證明其藥品具有有別於先前獲准上市許可之不同醫藥用途，且可據此申請另一張上市藥品許可證以及獲准醫藥用途專利，獲准專利後，因臨床試驗所致無法實施其發明之期間，亦可透過申請專利權期間延長其專利。

觀察到 Semaglutide 核心成分專利延長至 2031 年，透過開發不同醫藥用途，包括阿茲海默症、失智症等，不僅透過取得醫藥用途專利，亦成功利用專利權期間延長制度，延長其用途專利至 2040 年，如下表 7。

表 7 新醫藥用途專利表

專利 / 標的	I890704	I923289	114142778 （審查中）
用途	Semaglutide； **阿茲海默症** *專利權到期日 2040/11/05	Semaglutide； **失智症** *專利權到期日 2040/11/05	Semaglutide； **間歇性跛行**[12]

[12] 間歇性跛行已涵蓋於胰妥讚之適應症範圍

(三) 研發複方組成物

當原研藥廠透過臨床試驗證實包含 Semaglutide 及 Cagrilintide 之固定劑量複方製劑（Fixed-Dose Combination, FDC；即 CagriSema）在降低糖化血色素（HbA1c）與減輕體重療效上具有顯著協同效應（Synergistic Effect）時。原研藥廠可能在單方專利屆滿前，加速推動複方新藥之查驗登記與上市。將既有使用單方藥品之患者導向至複方新藥，藉此在學名藥上市前完成主力藥品之市場轉移，如下表 8。

表 8 新複方組成物專利表

	I700092	**I797133**	**110105298**	**114118279**	**I876242**	**113122093**
組成物	Semaglutide **+desB30 人類胰島素**	口服固體；Semaglutide+ **dapagliflozin**	水性配方；固定劑量 **cagrilintide** +semaglutide	水性配方；固定劑量 **cagrilintide** +semaglutide	調配物 **Cagrilintide** +semaglutide 多種賦型劑	調配物 **cagrilintide** +semaglutide +環糊精
用途	組成物之用途 **(代謝病症)**					
套組裝置			二室醫藥裝置	二室醫藥裝置		組成物& 說明書

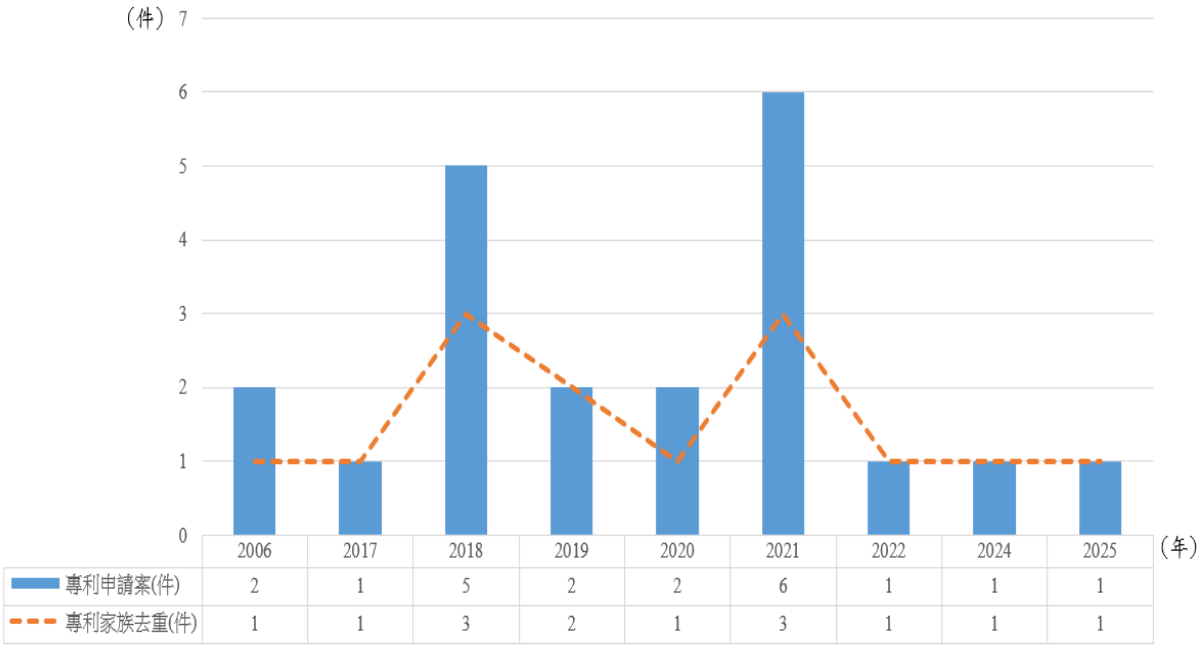
(四) 研發前藥（Prodrug）以改善用藥頻次

瑞倍適錠為口服劑型，患者必須在每日早晨空腹服用，且服藥後 30 分鐘內需完全禁止飲食與飲水，對患者造成長期生理與心理負擔。原研藥廠開發新一代口服前藥能克服服藥限制，I850599 專利案係針對給藥方案進行改良之前藥發明，主張該前藥可大幅降低服藥頻次（例如每週給藥一次），預期可顯著提升病患之依從性，具備實質之競爭優勢[13]。屆時，原研藥廠可透過臨床與學術推廣，引導市場上高消費能力群體與相關醫療資源，逐步轉移至服藥較便利之新款口服前藥，導致舊款藥品之臨床需求萎縮。另在專利與藥事法規層面，前藥因在化學結構上進行實質修飾，將被視為全新之物質。因此，前藥可獲得全新且獨立之物質專利，其專利保護期將自新申請日起重新起算 20 年，使原研藥廠得以擺脫第一代 Semaglutide 物質專利屆滿之困境。

[13] 公告號 I850599 之發明內容記載：GLP-1 受體促效劑廣泛用於治療慢性疾病。目前，必須每日投予可利用的口服 GLP-1 受體促效劑藥物。每天給藥頻率少於一次的治療方案可導致改善的患者便利性及患者醫囑性，且因此發展適合每日給藥頻率少於一次的口服 GLP-1 受體促效劑將構成對現有治療方案的重大改進。前藥技術可用於最佳化藥物的特性，該方式使其適合於特定的給藥方案，例如用於每週給藥一次。本發明關於具有所期望特性的前藥，例如，用於每週一次口服用藥。

三、 Semaglutide 在臺灣專利申請布局策略分析

自 2006 至 2025 年 Semaglutide 在臺灣相關專利申請共計 21 件，經專利家族去重後為 14 件。2006 年 2 件屬公告號 I362392 專利家族；2017 年 1 件為公告號 I700092；2018 年 5 件分屬於公告號 I762706、I797133、I842681 三個專利家族；2019 年 2 件為公告號 I804571、I829687；2020 年 2 件屬公告號 I890704 專利家族；2021 年 6 件分屬於公告號 I850599、I893108、申請案號 110105298 三個專利家族；2022 年 1 件為公告號 I876242；2024 年 1 件為申請案號 113122093；2025 年 1 件為申請案號 114142778，如下圖 3 所示。



	2006	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2024	2025
專利申請案(件)	2	1	5	2	2	6	1	1	1
專利家族去重(件)	1	1	3	2	1	3	1	1	1

圖 3 Semaglutide 依申請年之專利申請/專利家族去重概況

以 5 階 IPC 分析各專利家族申請案之技術特徵，如下表 9。

表 9 專利家族申請案之主要技術特徵對照表

申請年	第一 IPC	主要技術特徵	發明標的
2006	C07K 14/605	胰高血糖激素	化合物
2017	A61K 38/26	含有胰高血糖素之醫藥配製品	醫藥組成物
2018	A61K 9/08	以溶液為特徵之醫藥配製品	液體醫藥組成物
	A61K 31/7034	碳環化合物相連者	經口投予之固體組成物
	A61K 38/26	以溶液為特徵之醫藥配製品	體重管理之用途
2019	A61K 38/26	含有胰高血糖素之醫藥配製品	醫藥組成物
	A61K 38/26	含有胰高血糖素之醫藥配製品	組成物
2020	A61K 38/26	以溶液為特徵之醫藥配製品	阿茲海默症之用途
2021	A61K 38/26	含有胰高血糖素之醫藥配製品	配方
	A61K 47/65	胜肽鏈結、黏合劑或間隔物	前藥化合物
	A61K 38/26	以溶液為特徵之醫藥配製品	非酒精性脂肪肝炎之用途
2022	A61K 38/26	以溶液為特徵之醫藥配製品	醫藥調配物
2024	A61K 38/16	具有 20 個以上胺基酸之肽類；胃泌激素；生長激素釋放抑制素；促黑激素；其衍生物	醫藥調配物
2025	C07K 14/605	胰高血糖激素	間歇性跛行之用途

依據申請時間整理 Semaglutide 相關專利案件如下圖 4。



圖 4 Semaglutide 相關專利申請時序圖

綜觀 Semaglutide 在臺灣專利申請布局，原研藥廠採取系統性之專利生命週期管理與常青化策略。由上圖之時序演進與專利類型分析，其整體布局與商業意圖可歸納如下：

(一) 專利申請時序與多軌保護網之建構

1、 **化合物基礎專利期（2006－2016 年）：**原研藥廠於 2006 年首次提出核心多肽化合物專利申請（I362392、I372629），奠定第一道物質保護屏障。隨後，原研藥廠歷經約 10 年申請空窗期。

2、**多維度延伸專利申請期（2017 年迄今）：**自 2017 年起，因應核心化合物專利即將屆滿之時效壓力，原研藥廠轉向密集提出後續專利之申請。其布局方向包含三大路徑：

(1) **新複方組合之技術擴展：**申請多種有效成分複方組合專利，如 2018 年結合 dapagliflozin，及 2021、2022、2024 年布局與 cagrilintide 之複方，預先鎖定未來新一代療法市場。

(2) **新劑型及前藥之技術研發：**在劑型方面，申請克服胜肽藥物腸胃道吸收限制之口服 NAC 劑型（2019 年）、非經腸組成物（2018、2021 年）及 2021 年之結構修飾前藥專利。

(3) **新醫藥用途之擴展**：醫藥用途方面，則隨著臨床研究拓展申請重量管理(2018 年)、阿茲海默症/失智症(2020 年)、NASH（2021 年）及間歇性跛行（2025 年）新適應症專利。

（二）產品跳躍(Product Hopping)策略

綜合研判，原研藥廠密集申請上述複方、新劑型與新用途專利，其核心目的在於實施「產品跳躍」之市場移轉策略。原研藥廠利用新舊專利更替之時間差，透過醫學行銷與臨床學術推廣，引導醫師之處方習慣與特定病患群體，在舊藥專利到期前，逐步轉移至療效更具優勢之新一代複方藥品或服用更便利（如減低用藥頻次）之前藥，由於臨床處方需求已被引導至新一代專利藥，縱使學名藥廠取得學名藥許可證，亦可能面臨市場需求萎縮、市占率遭受新藥稀釋之困境，進而影響學名藥上市後之預期商業效益。

四、 Semaglutide 在美國專利申請布局策略分析

進一步分析 Semaglutide 在美國專利申請布局概況，本專案以 Semaglutide 在臺灣專利申請案為基礎查詢美國對應案，並使用全域檢索系統之美國公開資料庫，檢索同一申請人以同一有效成分在美國專利申請案，合併去重後共計 80 件（清單如表 10）。

透過 Semaglutide 相關專利之技術模組區分，可見 Semaglutide 在美國專利申請布局與在臺灣專利申請布局大致相似。其差異處在於，專利申請人在美國申請涵蓋更完整之專利保護內容（如口服固體劑型設計之專利數量高達 20 餘件），且具有更多不同醫藥用途專利（如治療藥物成癮、防止第一型糖尿病之低血糖發生等），另有申請 Semaglutide 原料藥之製造專利。除此之外，從美國專利布局之申請時序並未見到明顯空窗期，至於部分關於口服劑型、複方聯合療法及醫藥用途等相關專利，於研發初期並未向臺灣提出申請。

表 10 Semaglutide 在美國專利申請布局彙整表

技術模組	核心發明主題與範疇	美國專利公開號清單
模組一： 化合物基礎 與物質專利	Semaglutide 核心多肽結構、鏈延伸修飾及活性作用基團。	US8129343B2 US8536122B2
模組二： 口服給藥系統 與吸收促進劑	口服固體劑型、SNAC 吸收促進劑、錠劑崩解與穩定配方。	US9993430B2 US20150273069A1 US20160067184A1 US10278923B2 US10265384B2 US11033499B2 US12239739B2 US11833248B2 US11622996B2 US20210275458A1 US20220072493A1 US11759502B2 US11759503B2 US20220409701A1 US12616738B2 US20230165939A1 US20240277817A1

		US12396953B2 US20240335388A1 US12594326B2 US20250213485A1 US12514822B2 US20260083678A1
模組三： **非經腸注射劑型與穩定性**	皮下注射水性液體配方、酚類防腐劑、pH 緩衝劑、張力調節劑及長效穩定劑。	US10888605B2 US11752198B2 US11318191B2 US20210379159A1 US20230093542A1 US20240016896A1 US12214017B2 US20240415934A1
模組四： **複方聯合療法**	Semaglutide 結 SGLT2i、結合 Amylin 類似物等雙重/多重作用機制組合。	US9085637B2 US10246497B2 US20180169190A1 US10265385B2 US10604555B2 US11167014B2 US11260108B2 US20200384088A1 US11633459B2

		US20220016216A1 US20220202909A1 US20220265777A1 US20220280611A1 US20220395559A1 US12527844B2 US20240190938A1 US20240424064A1 US20250152673A1 US20260102471A1 US20260108587A1
模組五： **醫藥用途**	糖尿病、體重管理、肥胖症、阿茲海默症、NASH/MASH 脂肪肝炎、心血管與間歇性跛行等。	US20150038417A1 US20160136246A1 US10335462B2 US12569543B2 US12029779B2 US11478533B2 US20220047678A1 US20220280612A1 US20230023012A1 US20230302094A1 US20240075106A1 US20240207364A1

		US20240307502A1 US20240316159A1 US12295988B2 US12539326B2 US20250152672A1 US12551536B2 US20250262281A1 US20250288649A1 US20250375504A1 US20260102472A1 US20260124280A1
模組六： 前藥結構與 長效衍生物	化學結構修飾多肽、可切斷保護基團。	US12616739B2 US20250304645A1
模組七： 相關製法	噴霧乾燥製法	US12138349B2 US11617965B2

肆、 以 Evolocumab 為例分析專利布局

前蛋白質轉化枯草桿菌蛋白酶型態 9（Proprotein Convertase Subilisin/Kexin type 9，下稱 PCSK9）係一種由肝臟分泌之蛋白質，PCSK9 會與肝臟表面「低密度脂蛋白受體(Low-Density Lipoprotein Receptor，下稱 LDL-R）」結合，促使 LDL-R 分解，導致肝臟無法清除血液中壞膽固醇 LDL-C，引發動脈粥狀硬化、血栓，增加罹患心肌梗塞、腦中風及周邊血管疾病之風險。

Evolocumab 可特異性結合 PCSK9 特定位置，阻斷 PCSK9 與肝臟細胞表面 LDL-R 結合，達到保護 LDL-R 不被破壞，從而讓 LDL-R 能回收至細胞表面持續清除血液壞膽固醇，如下圖 5[14]所示。

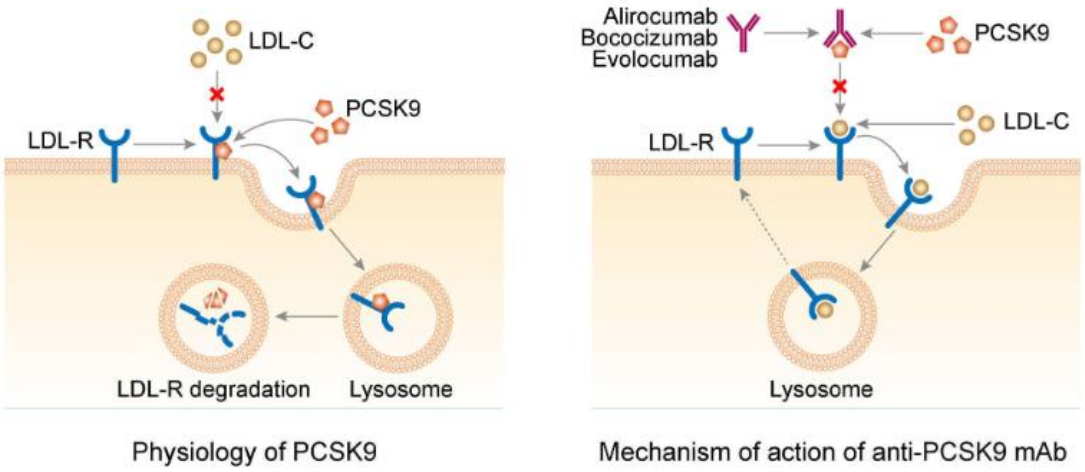


圖 5 PCSK9 抗體抑制劑之作用機轉

[14] 網站來源 https://www.creativebiolabs.net/evolocumab-overview.htm(最後瀏覽日 2026/06/25)

一、 上市藥品及其專利連結登載資訊

(一) 藥品許可證之資訊

使用西藥許可證查詢系統，查到有效成分為 Evolocumab 之藥品許可證有 2 件。其一為一般適應症之許可，另一則為罕藥適應症之許可，如下表 11。

表 11 有效成分為 Evolocumab 之藥品許可證列表

藥品名/許可證字號	適應症
瑞百安注射液 Repatha 衛部菌疫輸字第 001033 號	1. 對於已確診心血管疾病的成年病人，可**降低心肌梗塞、中風及冠狀動脈血管重建術的風險**。 2. 可單獨使用或併用其他降低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)藥物，作為飲食外的輔助治療以降低原發性高脂血症(包含異合子家族性高膽固醇血症 HeFH)成人病人之 LDL-C。 3. 作為飲食及併用其他降低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)藥物的輔助治療，以降低 10 歲以上異合子家族性高膽固醇血症(HeFH)兒童及青少年病人之 LDL-C。
“安進瑞”百安注射液 Amgen Repatha 衛部**罕**菌疫輸字第 000018 號	同合子家族性高膽固醇血症： Repatha 適用於飲食及其他降血脂療法(如：statins、ezetimibe、LDL 血漿析離術)之輔助療法，用以進一步降低 LDL-C，但 LDLR-negative mutation 之病人除外。

(二) 專利連結登載之資訊

使用西藥專利連結登載系統，查詢由藥證所有人自行登載對應有效成分為Evolocumab之2件藥品許可證共有7件專利，如下表12。

表12 有效成分為Evolocumab之專利連結登載資訊表

連結登載之專利 藥品名/許可證字號	I441833（母案） I675846、I675848 （第1世代） I633122（第2世代） I890005（第3世代）	I609695（母案） I705826（第1世代）
瑞百安注射液(140mg)Repatha 衛部菌疫輸字第001033號	V	V
“安進”瑞百安注射液(140mg) Amgen Repatha 衛部罕菌疫輸字第000018號	V	V

(三) 分析連結登載專利之標的及技術特徵

首先介紹抗體結構係呈現Y字型包括重鏈(藍色區域)及輕鏈（綠色區域)。重鏈由重鏈可變區域（variable domain of heavy chain,下稱 VH）及重鏈恆定區域（constant domain of

heavy chain,下稱 CH）構成；輕鏈由輕鏈可變區域（variable domain of light chain,下稱 VL）及輕鏈恆定區域(constant domain of light chain,下稱 CL)。VH/VL 有互補決定位(complementarity-determining region,下稱 CDR)，CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3、CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，6CDR 係用來辨識抗原關鍵區域，如下圖 6[15]。

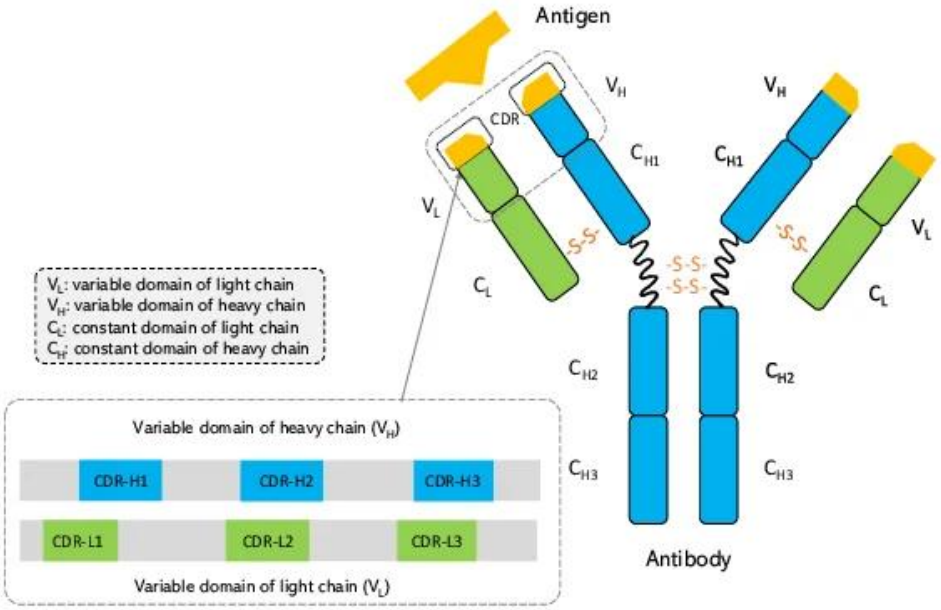


圖 6 抗體結構示意圖

Evolocumab 在連結登載之專利依專利分割家族分析標的及技術特徵，如下表 13、14。

[15]網頁來源 https://www.researchgate.net/figure/The-Y-shape-of-an-antibody-The-CDR-H1-H2-H3-are-the-variable-CDRs-that-belong-to-the_fig1_372922588(最後瀏覽日 2026/06/25)

表 13 第 1 專利分割家族專利標及技術特徵對照表

第 1 專利分割家族					
專利 標的	I441833 （母案）	I675846 （第 1 世代）	I675848 （第 1 世代）	I633122 （第 2 世代）	I890005 （第 3 世代）
物 （有效成分）	中和抗原結合蛋白(以結合功能 & 6CDR 結構限定) 單株抗體(以 6CDR 或 V_L/V_H 結構限定)	單株抗體(以特定位點結合功能 & 阻斷功能[16]限定)	單株抗體(以特定抗體競爭結合功能&阻斷功能[17]限定)； 核酸； 載體； 細胞	單株抗體(以結合功能 & V_L/V_H 特定位點[18]結構限定)	單株抗體(V_L-C_L/V_H-C_H 結構限定)核酸；載體；細胞；融合瘤；以製法界定抗體
組成物或配方	一般界定(有效成分及賦形劑)	一般界定(有效成分及賦形劑)	一般界定(有效成分及賦形劑)	一般界定(有效成分及賦形劑)	一般界定(有效成分及賦形劑)
用途	--	抗體用途(高血清膽固醇相關病症)	抗體用途(高血清膽固醇相關病症)	抗體用途(高血清膽固醇相關病症)	抗體用途(高血清膽固醇相關病症)
方法	--	--	抗體製法	--	抗體製法
套組	--	--	包含組成物	--	包含組成物

[16] 一種與 PCSK9 特異性結合之經分離單株抗體，其中當與人類 PCSK9 結合時，該單株抗體與至少一個下述 SEQ ID NO：3 之殘基結合：S153、I154、P155、R194、D238、A239、I369、S372、D374、C375、T377、C378、F379、V380 或 S381，且阻斷低密度脂蛋白受體 PCSK9 之結合。

[17]一種經分離單株抗體，其能夠中和 hPCSK9 結合至低密度脂蛋白受體(LDLR)，並與包含由 SEQ ID NO：49 所示胺基酸序列所組成之重鏈可變區及由 SEQ ID NO：23 所示胺基酸序列所組成之輕鏈可變區之抗體競爭結合人類 PCSK9。

[18] 一種與 hPCSK9 結合之單株抗體，其中該單株抗體包含重鏈可變區及輕鏈可變區，該重鏈可變區包含至少一個選自由以下所組成之群之特定位置的胺基酸：SEQ ID NO：67 之 T28、S30、S31、Y32、S54、S55、S56、Y57、I58、S59、Y60、N74、A75、R98、Y100、F102、W103、S104、A105、Y106、Y107、D108、A109 及 D111，該輕鏈可變區包含至少一個選自由以下所組成之群之特定位置的胺基酸：SEQ ID NO：12 之 L48、S51、Y93 及 S98。

表 14 第 2 專利分割家族專利標及技術特徵對照表

第 2 專利分割家族		
專利 / 標的	**I609695 (母案)**	**I705826 (第 1 世代)**
組成物或配方	穩定調配物，包含： (a) 特定濃度單株抗體，抗體以 V_L/V_H 至少 90%序列相似；或 6CDR；或 V_L/V_H[1]結構限定， (b) 特定濃度乙酸鈉， (c) 特定濃度脯胺酸， (d) 特定濃度界面活性劑， (e) 特定酸鹼值範圍。	--
用途	調配物用途 (降低血清 LDL 膽固醇)	抗體用途& 調配物用途 (膽固醇相關疾病) **抗體以 V_L/V_H 至少 90%序列相似；或 6 CDR；或 V_L/V_H 結構限定** • 以抗體劑量&功效限定 • 以給藥頻率&方式限定

二、 未登載於專利連結系統之專利申請案

使用全域檢索系統檢索[19]同一申請人以同一有效成分在臺灣專利申請案有 27 件（涵蓋專利連登載 7 件），經由同專利家族擴展，總計 30 件。其中 25 件已獲准專利，1 件再審查中，4 件尚未提起實審。另依專利家族分述如下表 15、16。

表 15 第 1 專利分割家族其他成員

專利 標的	I675847 （第 1 世代）	I633122 （第 2 世代）
物 （有效成分）	單株抗體 （以特定抗體競爭結合功能&阻斷功能[20]限定）； 核酸；載體；細胞；製法界定抗體	單株抗體 （以 V_L/V_H 特定位點結構限定&阻斷功能[21]限定）； 製法界定抗體
組成物	一般界定	一般界定
用途	抗體用途（高血清膽固醇相關病症）	--
方法	抗體製法	篩選抗體之方法
套組	包含組成物	--

[19] (Evolocumab OR Repatha OR PCSK9 OR 依洛尤單抗 OR 依沃蘇單抗)@CLAND(Amgen)@PA (I609695 OR I610683 OR I824026 OR I848009 OR I796651)@GN

[20] 一種經分離單株抗體，其能夠中和人類前蛋白轉化酶枯草桿菌蛋白酶加工酶 9 型(PCSK9)結合至低密度脂蛋白受體(LDLR)，並與包含由 SEQ ID NO：67 所示胺基酸序列所組成之重鏈可變區及由 SEQ ID NO：12 所示胺基酸序列所組成之輕鏈可變區之抗體競爭結合人類 PCSK9。

[21] 一種經分離單株抗體，其能夠中和前蛋白轉化酶枯草桿菌蛋白酶加工酶 9 型(PCSK9)對低密度脂蛋白受體(LDLR)之結合，其中該經分離單株抗體包含：重鏈可變區(VH)，其包含：CDRH1，其包含 SEQ ID NO：67 之以下特定位置中之胺基酸殘基：T28、S30、S31 及 Y32；CDRH2，其包含 SEQ ID NO：67 之以下特定位置中之胺基酸殘基：S54、S55、S56、Y57、I58、S59 及 Y60；及 CDRH3，其包含 SEQ ID NO：67 之以下特定位置中之胺基酸殘基：Y100、F102、W103、S104、A105、Y106、Y107、D108、A109 及 D111；以及輕鏈可變區(VL)，其包含：CDRL1，其包含至少一個選自由以下所組成之群之特定位置中之胺基酸殘基：SEQ ID NO：12 之 A31、G32、Y33、D34 及 H36；CDRL2，其包含至少一個選自由以下所組成之群之特定位置中之胺基酸殘基：SEQ IDNO：12 之 G52、N55、R56、P57 及 S58；及 CDRL3，其包含至少一個選自由以下所組成之群之特定位置中之胺基酸殘基：SEQ ID NO：12 之 Y93、D94、S95、S96、L97、S98、G99 及 S100。

表 16 第 2 專利分割家族其他成員

專利 標的	**I610683** **(第 2 世代)**	**I809272** **(第 2 世代)**	**I877669** **(第 3 世代)**
配方	穩定調配物，包含： (a) 特定濃度單株抗體，抗體以 V_L/V_H 至少 90%序列相似；或 6CDR；或 V_L/V_H[22]結構限定， (b) 特定濃度乙酸鈉， (c) 特定濃度蔗糖， (d) 特定濃度界面活性劑， (e) 特定酸鹼值範圍。	--	穩定調配物，包含： (a) 特定濃度單株抗體，抗體以 6CDR；結構限定， (b) 特定濃度緩衝劑， (c) 特定濃度穩定劑， (d) 特定濃度界面活性劑。
用途	調配物用途 (高血清膽固醇相關病症)	抗體&調配物用途(膽固醇相關疾病) **抗體以 V_L/V_H 至少 90%序列相似；或 6 CDR；或 V_L/V_H 結構限定**	--

[22] 一種穩定調配物，其包含(a)含量為約 70mg/ml 至約 200mg/ml 之單株抗體，該單株抗體包含：i)包含與 SEQ ID NO：23 序列至少 90%一致之胺基酸序列之輕鏈可變區及包含與 SEQ ID NO：49 序列至少 90%一致之胺基酸序列之重鏈可變區；ii)SEQ ID NO：23 中之輕鏈互補決定區(CDRL)1 序列之 CDRL1、SEQ ID NO：23 中之 CDRL2 序列之 CDRL2 及 SEQ ID NO：23 中之 CDRL3 序列之 CDRL3，及 SEQ ID NO：49 中之重鏈互補決定區(CDRH)1 序列之 CDRH1、SEQ ID NO：49 中之 CDRH2 序列之 CDRH2 及 SEQ IDNO：49 中之 CDRH3 序列之 CDRH3；或 iii)包含 SEQ ID NO：23 之胺基酸序列之輕鏈可變區及包含 SEQ ID NO：49 之胺基酸序列之重鏈可變區；(b)約 10-20mM 乙酸鈉；(c)約 9.0% w/v 蔗糖；(d)約 0.004% w/v 至約 0.01% w/V 的醫藥學上可接受之界面活性劑，其係選自聚山梨醇酯 20 及聚山梨醇酯 80；及(e)介於約 5.0 至約 5.5 之 pH 值。

(一) 未登載於連結系統之其他專利家族

裝置及製備方法非屬可登載於專利連結登載之發明標的，經查未登載於連結系統之其他專利家族有 4 個，由 10 個獲准專利所組成，按申請時序依序為「注射器及其組裝方法」、「藥物遞送裝置及其製造方法」、「具有劑量指示器之藥物遞送裝置」及「具有阻尼機構之藥物遞送裝置」，該等專利如下表 17。

表 17 其他專利家族申請標的對照表

專利 / 標的	其他專利家族
注射器及其組裝方法	I605844（母案）、I635880（第 1 世代）
藥物遞送裝置及其製造方法	I725120（母案）、I796651（第 1 世代）
具有劑量指示器之藥物遞送裝置	I824026（母案）、I882527（第 1 世代）、114114389（第 2 世代）
具有阻尼機構之藥物遞送裝置	I848009（母案）、I891420（第 1 世代）、114128147（第 2 世代）

(二) 未登載於連結系統之其他專利申請

1、研發不同遞送裝置

可佩戴藥物遞送裝置（I750163）、具有內部力傳遞用於藥物遞送之注射系統（I857975）以及藥物遞送裝置及相關方法（114114821、114141171、114141933）。

2、研發不同調配物製備方法[23]

低黏度、高濃度之依伏庫單株抗體調配物及其製備方法，該技術核心係加入 N-乙醯基精胺酸組分，克服高濃度抗體製劑常見黏稠問題，使其更易進行皮下注射投藥。此外，其製備方法包括多次濃縮與溶液交換步驟，透過添加特定氨基酸鹽類與緩衝液，使得藥品在維持高濃度同時，在低溫或常溫下具備良好穩定性，以提升病患用藥便利性，優化 Evolocumab 抗體調配物之製造與輸送效率。

3、研發不同醫藥用途[24]

PCSK9 抗體用於降低小兒個體中血清 LDL 膽固醇之醫藥用途。該個體係為鑒定患有雜合子型家族性高膽固醇血症，且具有約 200 mg/dL 或是更高基線 LDL 膽固醇。以

[23] 專利 I833690(發明名稱：低黏度、高濃度之依伏庫單抗調配物及其製備方法)

[24] 申請案 110119435 再審查中(發明名稱：PCSK9 抑制劑及其用於治療膽固醇相關障礙之方法)

每月 420 mg 劑量向該小兒個體皮下投與 PCSK9 抗體，以降低該個體者 LDL 膽固醇。

4、研發不同組成物[25]

一種組成物，其包含第一物質和第二物質，該第一物質包含 Evolocumab，且該第二物質包含第一 Evolocumab 和第二 Evolocumab 之二聚物，該二聚物包含將該第一 Evolocumab 鉸鏈區或 Fab 區與該第二 Evolocumab 鉸鏈區或 Fab 區連接之二硫鍵，如下圖 7。

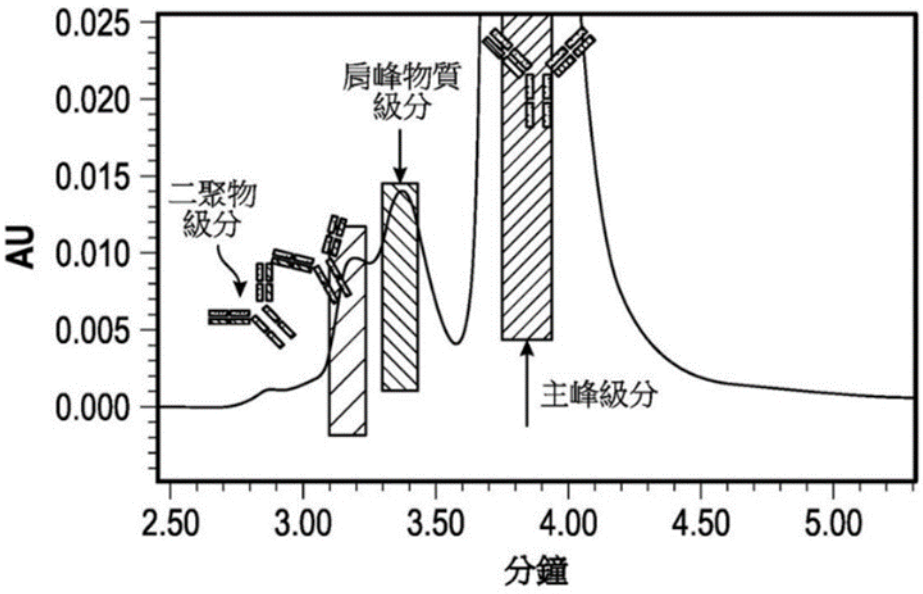
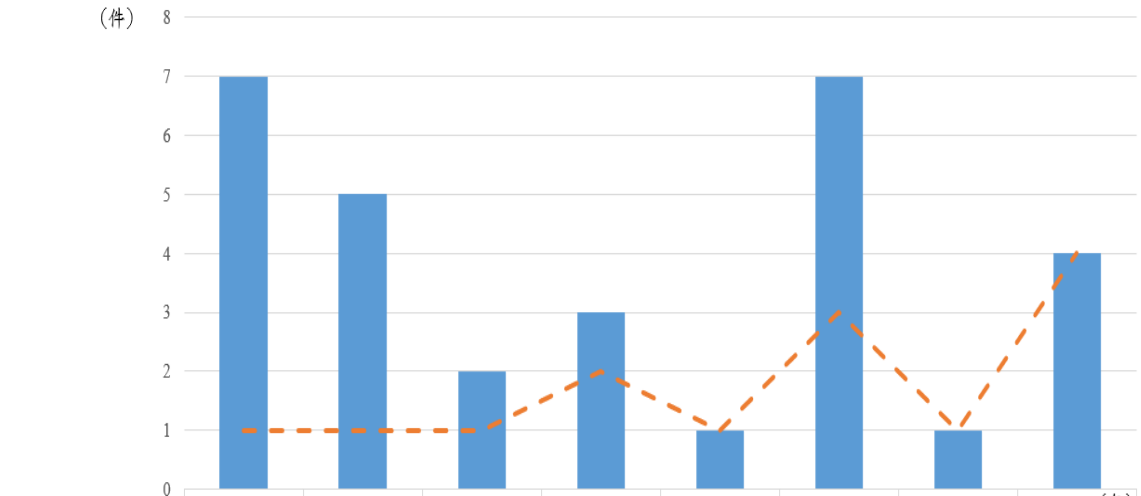


圖 7 Evolocumab 組成物

[25] 申請案 114123292(發明名稱：包含抗 PCSK9 抗體的組成物)尚未提起實體審查

三、 Evolocumab 在臺灣專利申請布局策略分析

自 2008 至 2025 年 Evolocumab 在臺灣相關專利申請共計 30 件，經專利家族去重後為 14 件。2008 年 7 件屬公告號 I44183 第 1 專利家族；2012 年 5 件屬公告號 I609695 第 2 專利家族；2014 年 2 件屬公告號 I605844 專利家族；2017 年 3 件分屬於公告號 I725120、I750163 兩個專利家族；2018 年 1 件為公告號 I833690；2019 年 7 件分屬於公告號 I824026、I848009、108135651 三個專利家族；2021 年 1 件為申請案號 110119435[26]；2025 年 4 件為不同專利家族，其申請案號 114114821、114123292、114141171、114141933，如下圖 8 所示。



	2008	2012	2014	2017	2018	2019	2021	2025 (年)
專利申請案(件)	7	5	2	3	1	7	1	4
專利家族去重(件)	1	1	1	2	1	3	1	4

圖 8 Evolocumab 依申請年之專利申請/專利家族去重概況

[26] 申請案 110119435 再審查中(發明名稱：PCSK9 抑制劑及其用於治療膽固醇相關障礙之方法)

透過5階IPC分析各專利家族申請案之主要技術特徵，如下表18。

表18 各專利家族申請案之主要技術特徵表

申請年	第一IPC	主要技術特徵	發明標的
2008	C07K 16/40	對抗酶者之免疫球蛋白	單株抗體
2012	A61K 39/395	含有抗體之醫藥製品	穩定調配物
2014	A61M 5/162	以皮下注射、靜脈注射、或肌肉內注射之方式將介質引入體內的**針具**	注射器
2017	A61J 1/20	用於運送液體之裝置（例如由藥水瓶中送至注射器中）	可佩戴藥物遞送裝置
	A61M 5/24	以皮下注射、靜脈注射、或肌肉內注射之方式將介質引入體內的安瓿注射器	可佩戴藥物遞送裝置
2018	A61K 39/395	含有抗體之醫藥製品	醫藥組合物
2019	A61M 5/20	自動注射器（例如用自動推動之活塞桿者，用自動針頭注射者，自動填充）	藥物遞送裝置
2021	C07K 16/40	對抗酶者之抗體	醫藥用途
2025	A61M 5/20	自動注射器（例如用自動推動之活塞桿者，用自動針頭注射者，自動填充）	藥物遞送裝置
	C07K 16/18	對抗來自動物或人類之免疫球蛋白	組成物

依據申請時間整理 Evolocumab 相關專利案件如圖 9。



圖 9 Evolocumab 相關專利申請時序圖

綜觀 Evolocumab 在臺灣專利申請布局，原研藥廠採取性典型之專利護城河與動態生命週期管理策略，可歸納如下：

(一) 專利申請時序與全方位保護網之建構

1、 **核心抗體基礎專利期（2008-2011 年）：**最早申請案號 97132236（I441833）鎖定 PCSK9 抗體有效成分與序列，乃係整個藥品之核心所在，確保其他藥廠無法製造相同之生物相似藥。後續透過「功能性申請專利範圍」多個子案，涵蓋所有能與 PCSK9 特定抗原位點結合之抗體。

2、 全方位延伸專利申請期（2012 年迄今）：隨著臨床試驗之進展，動態轉向布局其他專利，主要核心技術包括:

(1) 穩定藥品配方與給藥優化:隨著藥品進入臨床試驗與上市階段，重點轉向申請案號 101116742（I609695）及其後續分割案保護「穩定調配物」，增加競爭者在開發穩定劑型時之困難度。隨後在 2018 年開發申請「高濃度、低黏度的 Evolocumab 調配物及其製備方法」專利（I833690），開發皮下注射的高劑量劑型，提升患者便利。

(2) 給藥方案與適應症擴張：申請案號 106130882（I705826）及其分割案 I809272，以保護「用途發明」，限定使用劑量、投藥途徑、給藥頻率等用法、用量特徵，或是進一步明確

限定膽固醇相關疾病。此外，透過更多臨床試驗，適應症轉向降低心血管風險，如心肌梗塞、冠狀動脈相關疾病。

(3) 在家使用之注射裝置：原研藥廠在藥品遞送裝置專利申請布局最廣，自 2014 年起，連續申請多個關於「注射器組裝」、「遞送裝置」、「劑量指示器」及「阻尼機構」專利。生物藥品常與特定自動注射器綁定，即使核心抗體專利到期，若給藥裝置仍受專利保護，競爭對手若想提供同樣便利注射方式，仍可能面臨侵權風險。

(二) 藥械合一(Drug Device Combination Product)策略

綜合研判，原研藥廠不單靠結構序列專利，係將防線拉長至給藥裝置。原研藥廠善用藥械合一策略，開發方便患者在家自行注射之用藥裝置，即使未來核心物質專利到期，競爭對手亦極難突破其專利藥物遞送裝置之圍繞。此外，原研藥廠利用專利分割案制度，保持專利申請案在審查狀態，根據市場競爭對手之產品特徵，彈性調整權利範圍，提供更靈活之專利訴訟防禦。

四、 Evolocumab 在美國專利申請布局策略分析

進一步分析 Evolocumab 在美國專利申請布局概況，本專案以 Evolocumab 在臺灣專利申請案為基礎查詢美國對應案，並使用全域檢索系統之美國公開資料庫，檢索同一申請人以同一有效成分在美國專利申請案，合併去重後共計 90 件（清單如表 19）。

透過 Evolocumab 相關專利之技術模組區分，可見 Evolocumab 在美國專利申請布局與在臺灣專利申請布局大致相似。其差異處在於，專利申請人在美國申請涵蓋更完整之專利保護內容，包含以廣義上位概念界定之抗體專利（如以立體結構或表位界定請求標的），且具有更多不同醫藥用途及給藥裝置專利，另有申請結晶抗體配方之專利。除此之外，申請人在美國特別布局「治療性抗體在配方設計與品質管制中結構、濃度及穩定性分析與品質評估技術」，顯見原研藥廠已將專利網擴展至下游生產與品管檢測製程端，惟該類品管分析與檢測方法相關專利，並未向臺灣提出申請。

表 19 Evolocumab 在美國專利申請布局彙整表

技術模組	核心發明主題與範疇	美國專利公開號清單
模組一：核心抗體與抗原結合蛋白	涵蓋針對靶點（如 PCSK9 結合位點）之專一性單株抗體、重鏈與輕鏈變異區（VH/VL）序列、互補決定區(CDR1-3)、人源化抗體結構，以及阻斷抗體與受體結合之表位。	US8030457B2 US8563698B2 US20110027287A1 US8168762B2 US20120027765A1 US9920134B2 US20130085265A1 US20130079501A1 US20120213797A1 US20120251544A1 US20130079502A1 US8829165B2 US8871913B2 US8889834B2 US8871914B2 US8883983B2 US8859741B2 US8981064B2 US9056915B2 US9493576B2

		US20140357854A1 US20150031870A1 US20150087819A1 US20160032014A1 US20160039945A1
模組二： **治療方法與給藥方案**	治療高膽固醇血症、同合子家族性高膽固醇血症（HoFH）及動脈粥狀硬化心血管疾病（ASCVD）； 與 Statins 或 Ezetimibe 聯合用藥方案；長效給藥間隔（如 Q2W 每兩週或 QM 每月一次）、高膽固醇血症及心血管事件風險降低之治療用途。	US9045547B2 US20130058944A1 US20130052201A1 US20140357850A1 US20210047434A1 US20140004122A1 US20150004174A1 US20200368350A1 US20230235085A1 US20230405040A1 US20230417766A1
模組三： **給藥裝置與自動注射器系統**	涵蓋大容量皮下穿戴式給藥器（Wearable/On-Body Injector）、自動注射筆（Auto-Injector）、預充填針筒（PFS）機構設計、推桿驅動結構及使用者給藥劑量控制界面。	US9987428B2 US10850037B2 US11759571B2 US20160175527A1 US10682474B2 US10537681B2 US10314976B2

		US11097055B2 US10758683B2 US20170098058A1 US10695492B2 US10994112B2 US11351308B2 US11266777B2 US11541168B2 US11160931B2 US20190328965A1 US12053617B2 US11058821B2 US11129936B2 US12156991B2 US11273260B2 US12151089B2 US12427260B2 US12201809B2 US12329943B2 US12433994B2 US12370312B2 US20240325645A1 US20240390599A1 US20250032726A1

		US20250050026A1 US20250099682A1
模組四： **穩定調配物與組成物**	涵蓋結晶抗體調配物、低黏度高濃度蛋白質調配物及其長期儲存穩定性配方。	US12534539B2 US12612465B2 US10611850B2 US20170198059A1 US11464857B2 US11267902B2 US11059908B2 US11459401B2 US12103979B2 US11773184B2 US12257343B2 US20210163531A1 US11993663B2 US12404344B2 US20240343832A1 US20250367115A1
模組五： **抗體藥品品管分析技術**	治療性抗體在配方設計與品質管制（QC）中的結構、濃度及穩定性分析與品質評估技術	US12405275B2 US12493019B2 US12000775B2 US12078701B2

伍、 結論

本報告最末綜整國際藥廠對於藥品有效成分 Semaglutide 與 Evolocumab 之專利申請布局策略，以作為國內藥廠未來專利申請及布局參考，條列說明如下：

一、核心有效成分基礎專利期（初期防線）

在藥品研發初期，原研藥廠首要任務係建構核心物質之保護屏障，以確立核心排他權利。針對生物藥品所含有效成分本身申請基礎物質專利，鎖定其分子序列或核心結構。

二、多維度延伸專利申請期（中後期防線）

隨著新藥研發之期程，原研藥廠轉向密集且多維度地延伸申請布局其他相關專利，逐步建構完整專利保護網。

(一)**穩定配方及新劑型之開發**：隨著藥品研發與臨床試驗進行，原研藥廠致力於開發具有安全性及療效之高穩定性藥品配方(例如結晶抗體配方、穩定調配物等)，藉此提高其他製藥業者進入競爭之技術門檻。另為提升患者用藥之便利性，原研藥廠亦積極開拓全新劑型，例如使用低黏度技術開發適合皮下注射之高劑量劑型；例如運用增強吸收技術開發適合腸胃道之口服劑型，進而改善患者用藥之依從性。

(二)給藥方案之最適化：透過申請用途發明專利，限定藥品之使用劑量、給藥頻率、投藥族群、投藥途徑等用法、用量、用藥對象之技術特徵，以延伸保護其藥品專利。

(三)**新複方組合之擴展：**透過申請多種有效成分之「複方組合專利」，將核心有效成分與其他在治療上具有協同效應之有效成分結合（例如在降低糖化血色素與減輕體重療效上具有協同效應），開發臨床上具有應用潛力之新穎療法。

(四)**前藥之研發：**原研藥廠針對核心有效成分，常藉由特定之化學結構修飾（例如連結特定之長鏈載體或保護基團）以開發新穎前藥結構，以提升患者用藥之依從性。另因前藥結構與有效成分結構已有所不同，有獲准專利可能，藉此延長專利藥品在市場上之獨占期。

(五)**新適應症之拓展：**隨著臨床試驗之進展，原研藥廠會依據最新累積之臨床數據，動態地針對新發現之適應症（例如從糖尿病及肥胖症治療拓展至阿茲海默症、失智症及藥物成癮症；例如從高膽固醇血症拓展至動脈粥狀硬化心血管疾病）申請醫藥用途專利。

(六)**給藥裝置之結合：**對於患者需在家自行注射之生物藥品，原研藥廠在開發有效成分之同時，會同時研發且布局對應

給藥遞送裝置專利（例如自動注射筆、穿戴式遞送系統、包含劑量指示及阻尼機構之給藥系統），增加患者用藥之準確度及便利性。如此一來，即便核心有效成分專利到期，因給藥裝置仍有其專利保護，且患者習慣結合使用較便利之給藥裝置，導致競爭對手銷售生物相似性藥品時，仍會面臨給藥裝置之專利侵權風險。

綜上，國內藥廠對於生物藥品之研發，應注意研發與專利布局必須同步，不能僅專注於技術開發，必須同步布局國內之專利申請，逐步建構多軌及多維度之專利保護網，專利布局不應侷限於藥品之有效成分，應逐步開發穩定配方、優化組合、新醫藥用途，甚至結合給藥裝置，來鞏固並延長藥品市場獨占期。善用各國專利制度增強專利布局，例如利用分割案、連續案、部分連續案、專利權期間延長，來讓申請案持續保持在審查狀態中，未來便能根據競爭對手之產品特徵，彈性調整專利權利範圍，建立更具靈活性之防禦壁壘。國內藥廠在開發新藥過程中，必須做到專利迴避及不侵權，以確保研發成果不侵害國際藥廠所擁有藥品相關之所有專利，未來才有望順利達成國產生物藥自主供應之藥品韌性政策目標。